

【研究報告3】

石金 浩史（心理科学研究センター研究員／専修大学准教授）

「視覚ニューロンによる情報表現」

専修大学心理学科の石金です。よろしくお願いいたします。私の研究テーマは、主に3つあります（スライド2）。まずは「視覚誘発性逃避行動の神経基盤の解明」。今日はこれを主にお話いたします。あとは、「マウスの視運動反応をモデルとした運動情報処理の神経基盤の解明」、そして、「摂食障害傾向と認知特性との関連」ですが、三番目のテーマは本日、RAの長畑さんがポスター発表を行いますので、そちらをご覧くださいいただければと思います。本日は一番目のテーマについてお話をいたします。

本研究における融合ということですが、従来までの研究では、知覚とニューロン活動の研究は互いの知見を意識してはいるのですけれども、ある程度独立して行われてきました（スライド3）。ニューロン活動の研究、いわゆる神経科学と呼ばれる分野なわけですけれども、いろいろな現象は調べて分かってきているのですが、どのような活動をしたら、私たちの機能のどのような側面に貢献しているのか、実証がなかなか行われずに進められる場合が多いという問題がありました。ただ、一方では、それを意識して素晴らしい研究も行われています。

今回お話しする研究については、知覚とニューロン活動を行動でつなぐということで、これを目指して研究を行っています。動物を使って神経科学的な研究を行うわけですけれども、今日お話しする実験の被験体はカエルを用いています。カエルは下等な脊椎動物ですが、知覚情報処理という側面においては、下等な脊椎動物というのは、末梢側にその機能を前倒しにして実装していることが知られています。それが理由でカエルを被験体として選んでいます。この研究の重要なところは、行動実験で評価することによって、ニューロン活動の知覚における機能的な意義を調べるということになります。

紹介したこのカエル、これはウシガエルです（スライド4）。哺乳類でいうと大脳皮質でやっているようなことが、カエルでは網膜の中、すなわち目の中ですでに計算が行われていると考えられています。うれしいことに、網膜から脳に出力するニューロンは4種類しかありません。すでに行った研究ですけれども、そのうちのclass4というニューロンの周期的な同期発火、synchronous oscillationの、その知覚における機能的な意義がすでに明らかになっています。

どういうことかということ、カエルは黒いスポットを拡大すると逃げます（スライド5）。小さい時は逃げません。ところが、一定以上の大きさになると逃げるわけです。逃げる時と逃げない時と

でニューロン活動を見ると、逃げない時はランダムに発火する。このような刺激に対して発火はしますが、ランダムです。ところが、逃げるような刺激になってくると、周期的にさまざまなニューロンが、同じタイプですけれども、いろいろな場所にあるニューロンが位相を合わせて発火するという現象が見られるわけです。人為的にこのパターンを操作して崩すと、同じ刺激に対してもカエルは逃げなくなってしまいます。勇気のあるカエルが出来上がるわけですね。ということで、機能的な意義が分かっています。この周期的な同期発火は刺激の大きさと連続性に依存していますので、これらの情報の符号化を行っているという示唆されています（スライド6）。

しかし、このような大きなフラッシュ刺激に対しては、周期的な同期発火は観察されますが逃げません（スライド7）。ですから、逃避行動が誘発されるには、他の要件もあるだろうということです。この周期的同期発火の機能的な意義は分かっていますが、必要条件であって、必要十分条件ではないだろうと考えています（スライド8）。ということで、他の必要条件とは何か、そしてニューロンによってどのように符合化されているのかを明らかにしなければいけません。

先ほど紹介したclass-4というニューロンは、連続した大きな影に対して周期的同期発火を発生します（スライド9）。逃避行動にとって、このような現象は必要条件ということになるわけですが、あと残りの3つのニューロンがどのような機能を持っているかという点、今まで分かっていることとしては、何らかの影の運動に対して高い感度を持っているということになります。このclass-1・2・3に関して調べていくということも必要です。

class-4は刺激の大きさと連続性を符号化しているということですが、class-1・2・3の1と2は同じ種類として今は扱われていますのでまとめています。これら残りのニューロンの活動が運動情報を符号化して、この2つのandによって逃避行動が生起するのではないかと考えることができます（スライド10）。そこで本研究では、行動実験をまず行いました（スライド11）。カエルに対して液晶モニターで刺激を呈示して、ビデオカメラでデータを取得しました。

まず、どのような運動が逃避行動に必要なかということを検討しました（スライド12）。運動するランダムピクセルにはさまざまな成分が含まれています。これを継時的に提示すると、網膜に存在して脳に出力する視覚ニューロンが全て発火します。さまざまなパターンを出して、そのあとに大きな黒い影ができる。ランダムピクセルが出て、だんだん全体が暗くなって大きな影になる。ランダムピクセルが出て、だんだんその黒いピクセルの量が多くなって真っ暗になる。このように、いろいろな動きと最後に大きなオブジェクトが出るという刺激を呈示しましたが、カエルは逃げません。すべてどんどん暗くなっていくような刺激ですけれども、運動はありますが逃げません。黒いピクセルが増えていくといった動きがあってもカエルは逃げず、どの刺激も逃避率はゼロで

した。

ランダムピクセル運動と連続した大きな四角形の組み合わせでは逃避行動が起きないということで、「動きだけ」や、「動きと大きな影の組み合わせ」では逃避行動は生じないので、何らかの組織的な運動が必要であることが考えられました（スライド13）。

そこで私たちは、「連続する暗い領域の増大」が必要なのではないかと考えて検討しました。拡大する刺激に対してカエルは逃げるわけですが、内側に埋まっていくこのような刺激に対して行動がどうなるか調べたところ、全く逃げませんでした（スライド14・15）。こちらはそのデータですけれども、拡大刺激に対して逃避行動が観察されますが、内側に埋まっていく刺激に対しては、逃避行動はほとんど観察されませんでした。したがって、拡大運動が必要なのではないかと考えられました。

そこで、「拡大運動の操作」を行いました（スライド16）。一方向だけ拡大して最後に大きな四角形、左右両方向に拡大して大きな四角形、両方向に拡大して大きな四角形が呈示されるという条件を設定しました。その結果、拡大する方向の数が増えるにつれて逃避率が增大するというデータが得られました（スライド17）。したがって、逃避行動の誘発に拡大運動が必要であるということが推定されました。

では、この拡大運動はどの種類のニューロンが符号化しているのか、ということが問題になってくるわけです。この拡大運動に関しては、電気生理実験によって、網膜内に拡大する刺激に対して感度を持つニューロンが分子生物学的にも同定されていますし、これはマウスの実験ですけれども、行動実験においても、拡大する運動に対して反応を示すということが調べられています。ニューロン活動と行動との関連はいまだに不明なままになっています（スライド18）。それをつなぐということで実験を行いました（スライド19）。

このようにカエルの網膜を剥離し、多点電極に乗せます（スライド20）。網膜神経回路網を介して処理された情報は神経節細胞から脳に出力されますが、この神経節細胞の活動電位を記録しました。刺激は、光学系を用いてモニタから出力されたものを縮小して呈示を行っています。このように行動実験で用いたものと同じ刺激を呈示しました。

まず、拡大運動を符号化できるニューロンが存在しているかどうかを調べるために、拡大運動刺激と内側に運動する刺激、これらに対する応答のバイアスを調べました（スライド21）。これらを個々のニューロンの受容野中心に対して呈示しました。これらはclass-1・2, class-3, class-4, それぞれ異なるニューロンの拡大刺激に対する活動電位応答と、内側に埋まっていく刺激に対する活動電位の応答をラスタプロットと応答ヒストグラムで示したものです。class-1・2, class-4

とも、上の条件と下の条件において数に差がないですが、class-3については、拡大運動に対してはスパイクが多く、内側に運動した場合にはほとんど出ないことが分かります。

そこで、これを定量的に評価するために、expansion sensitivity indexというものを算出しました（スライド22）。バイアスがない場合にはゼロに近づく数値です。class-1・2、class-4ともゼロに近いですが、class-3は値が大きくなっています（スライド23）。class-3のニューロンは、平均すると拡大刺激に対するバイアスが大きく、感度が高いということが分かりました。したがって、刺激の大きさと連続性はclass-4の周期的同期発火によって表現され、拡大運動についてはclass-3によって符号化されると推定されました。

ですが、このclass-3のニューロンの受容野のサイズは、視角にして6度から8度程度です（スライド24）。逃避行動を誘発する刺激の大きさは20度以上であり、非常に大きく乖離があります。今回の研究で分かったclass-3の応答バイアスは「逃避行動に意味があるのでしょうか？」とお思ひになる方もいらっしゃるかもしれません。

そこで、このような刺激を考えました（スライド25）。5×5の座標を設定して、それぞれの場所で小さな四角形が6度まで拡大する。それが最終的には連続した大きな四角形になるという刺激です。このような刺激に対して、カエルはそもそも逃げるのかということですが、逃げます。ちょっと変ですけども、このような小さな四角形の拡大に対してもカエルは逃げるんですね。もしclass-3の活動が関与しているとするならば、5×5の四角形の中の半分程度を内側に埋まっていくような刺激に置き換えてやり、最終的にこのような大きな影が出た場合には、逃避行動の発生率が低下することが予測されるわけです。

そこでこの刺激を呈示してみました（スライド26）。このような変な刺激ですら逃げます。ただし、逃避率は全ての四角形を拡大する場合と比べて有意に低下しました。この場合には、いろいろな場所に受容野を持つclass-3のニューロンの発火数が減るわけですから、class-3のニューロンの活動の違いによって説明できるということになります。

ここまでくると、「多数のclass-3ニューロンの活動だけで、class-4の周期的同期発火なしに、逃避行動は誘発されるんじゃないか」と思う方もいらっしゃるかもしれません。そこで、今度はそれぞれの要素の距離を離して、拡大する小さな四角形は同一なのですが、拡大し切ったあとも不連続になるような条件で刺激を呈示してみました（スライド27）。そうすると、全く逃げないというわけですね。これは全てをまとめたデータですけども、半分ぐらいの四角形を真ん中方向に内向きに運動するというふうに置き換えると、最終的には大きな黒い四角形になるのですが、逃避率が低下する。さらに、連続性を阻害すると、四角形の構成要素は一緒ですが、ほとんど逃げ

なくなってしまうという結果が得られました。

先ほどの3つの条件について、class-4のニューロンの活動の状況はどうか調べました。そうすると、連続条件では逃避が見られて、混合条件では逃避率が低下したわけですが、class-4のニューロンの周期的同期発火は、相互相関図でも、時間経過を示した移動窓相互相関図でも、あまり変わりがない。両方の条件とも強く周期的に同期発火しているという結果が得られました。不連続条件では、周期的な成分は見受けられませんでした。また、周期的同期発火が行動に先行しているということも見てとれます。

研究のまとめです（スライド28）。「カエルの逃避行動誘発には、刺激の拡大運動、大きさ、連続性が必要である」ということが分かりました。また、「class-3のニューロンは、拡大刺激に対するバイアスを持つ」ということも分かりました。したがって、class-3の活動とclass-4の周期的同期発火によって逃避行動が誘発されることが示唆されました。ニューロン活動と知覚、もしくは行動について、融合した形で研究をするということが目標だったわけですが、このような結果が得られました。

先程も申し上げましたが、臨床研究と基礎研究の融合ということで、RAの長畑萌さんがポスター発表を行っています。こちらよろしくお願いいたします。以上です。

視覚ニューロンによる情報表現

専修大学社会知性開発研究センター
心理科学研究センター
研究員
石金 浩史

1

研究プロジェクト

1. 視覚誘発性逃避行動の神経基盤の解明
2. マウスの視運動反応をモデルとした運動情報処理の神経基盤の解明
3. 摂食障害傾向と認知特性との関連
 - － RAの長畑萌さんによるポスター発表

2

本研究における「融合」

- 従来の研究
 - － 知覚とニューロン活動の研究は互いの知見を意識しつつある程度独立
 - － ニューロン活動の研究はその機能的意義の実証を行わず進められることが多かった
- 本研究
 - － 知覚とニューロン活動を行動でつなぐ

3

カエル網膜の神経節細胞



ウシガエル
(*Rana catesbeiana*)

－ Class-1～4 の4種類

- Class-1: エッジ検出器
- Class-2: 曲がったエッジ検出器
- Class-3: 動く影の検出器
- Class-4: ディミング検出器

－ Class-4

- ニューロン間で周期的な同期発火が観察される。

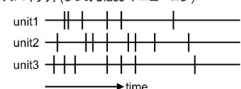
4

Synchronized retinal oscillations encode essential information for escape behavior in frogs

Hiroshi Ishikane^{1,2}, Mic Gang¹, Shoko Honda¹ & Masuo Tachibana¹



スパイク列 (3つのClass-4 ニューロン)



5

Class-4の周期的同期発火が 符号化する情報

- 周期的同期発火の強度は光刺激の
 - －「大きさ」
 - －「連続性」に依存し、これらの情報の符号化が示唆

Ishikane et al, *Vis. Neurosci.*, 1999

Ishikane et al, *Nat. Neurosci.*, 2005

6

周期的同期発火は逃避行動誘発の 必要十分条件？

- フラッシュ刺激・ゆっくり全画面が暗くなる刺激では
 - 強い周期的同期発火が誘発される
 - 逃避行動は誘発されない



7

Class-4ニューロン群の 周期的同期発火(まとめ)

- 逃避行動の誘発に必須
- 大きさ、連続性に依存(それらの情報の符号化を示唆)
- 逃避行動誘発の必要条件

➡ 他の必要条件とは？
ニューロンによる符号化？

8

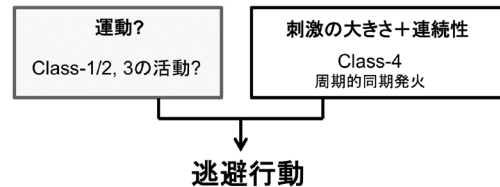
カエル網膜神経節細胞について

- Class-4ニューロン
 - 連続した大きな影に対して周期的同期発火
→ 逃避行動に必須
- Class-1/2 and Class-3
 - 影の運動に対して高い感度

9

逃避行動誘発に関する仮説

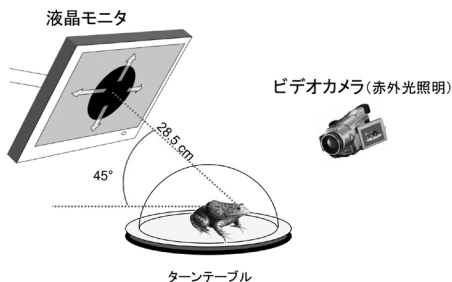
- 運動 + 大きさ + 連続性 ➡ 逃避行動



10

行動実験

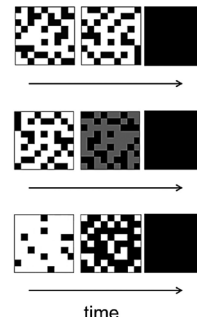
方法



11

運動 + 大きさ + 連続性

(random pixels)



Class-4ニューロンは
周期的同期発火

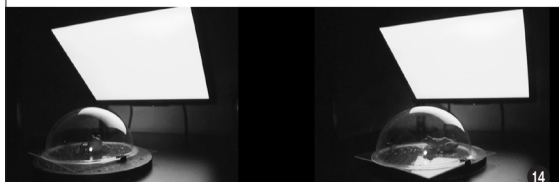
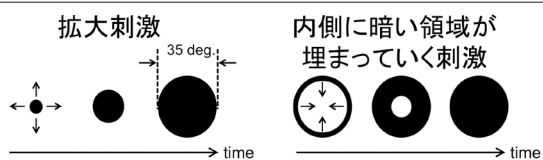
12

- ランダムピクセル運動 + 連続した大きな四角形

⇒ 逃避行動

- 何らかの組織的な運動が必要
- 次に
-「連続する暗い領域の増大」を検討

13



14

- ランダムピクセル + 連続した大きな四角形
- 連続する暗い領域の増大

⇒ 逃避行動

- 拡大運動？



15

拡大運動の操作

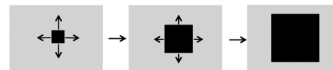
1方向拡大



2方向拡大



4方向拡大



16

逃避行動の誘発に拡大運動が必要

- 拡大運動：
-どの網膜神経節細胞が符号化？

17

拡大運動刺激に関する研究

電気生理実験

ARTICLES

nature
neuroscience

Approach sensitivity in the retina processed by a multifunctional neural circuit

Thomas A Münch^{1,3,4}, Rava Azeredo da Silveira^{2,4}, Sandra Siebert¹, Tim James Viney¹, Gautam B Awatramani^{1,3} & Botond Roska¹

行動実験

Current Biology 23, 2011–2015, October 21, 2013 ©2013 Elsevier Ltd All rights reserved. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2013.08.015>

Report

Rapid Innate Defensive Responses of Mice to Looming Visual Stimuli

Melis Yilmaz^{1,2} and Markus Meister^{1,2}

ニューロン活動と行動との関連は不明

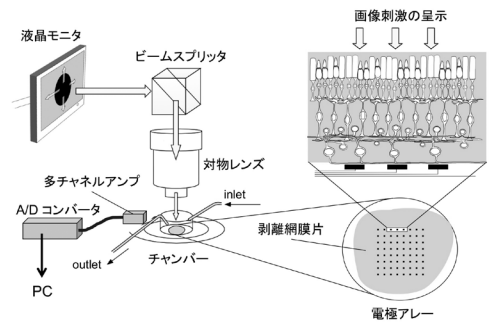
18

電気生理実験

- 網膜神経節細胞の光応答を測定
- 平面型多点電極により活動電位記録
- 光刺激依存性により細胞のクラスを同定
 - Grusser & Grusser Cornehl (1972)の方法
 - Keating et al. (1970)にしたがい、Class-1と2は同じグループとして扱った

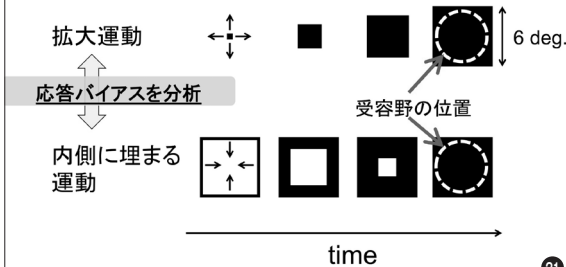
19

実験セット概要の模式図



20

「拡大運動」に対するバイアスの検討



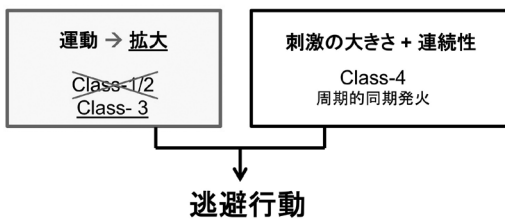
21

Expansion Sensitivity Index

$$ESI = \frac{\# \text{拡大運動} - \# \text{内向き運動}}{\# \text{拡大運動} + \# \text{内向き運動}}$$

22

網膜ニューロン活動と逃避行動誘発との関係(仮説)



23

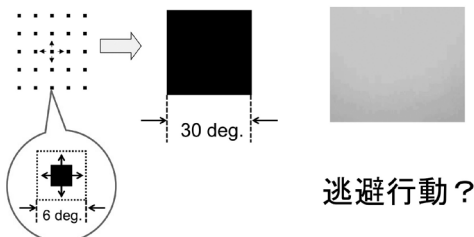
受容野の大きさについて

- Class-3ニューロンの受容野サイズ
 - 6～8度
- 逃避行動を誘発する刺激の大きさ
 - 20度以上

→ Class-3の応答バイアスには逃避行動に意味があるか？

24

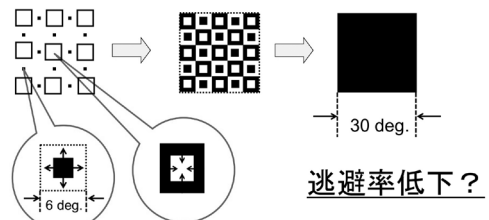
• 小さな拡大刺激の集合刺激
(連続条件)



25

Class-3の関与が正しいなら...

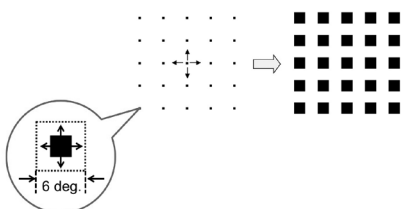
- 拡大運動
 - 内側に埋まる運動
- } 混合条件刺激



26

- 多数のClass-3ニューロンの活動だけ
(Class-4の周期的同期発火なし)で逃避行動
が誘発される可能性は?

不連続条件



27

まとめ

- カエルの逃避行動誘発には刺激の拡大運動、
大きさ、連続性が必要
- Class-3 ニューロンは拡大バイアスを持つ
- 「Class-3の活動」+「Class-4の周期的同期発
火」により逃避行動が誘発されることが示唆

28